

MEDICAL CONTAINER

Patent Number: JP11004872
Publication date: 1999-01-12
Inventor(s): MOTOBAYASHI HIROSHI
Applicant(s): MATERIAL ENG TECH LAB INC
Requested Patent: JP11004872
Application Number: JP19970176522 19970617
Priority Number(s):
IPC Classification: A61J1/00; A61J1/05; A61M1/14
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a medical container which stores medical solutions containing carbonic acid components, such that the concentration of bicarbonate ions is held constant at any stages, say, before or after manufacture or after a long period of preservation, and that the concentration of carbonic acid gas is also held within a predetermined range.

SOLUTION: In a medical container including two or more storage chambers 2 in which carbonic acid components are separately stored, with the storage chambers communicated together during use, the carbonic acid components are stored while in an alkaline state, in such a way that when the storage chambers are communicated together, the concentration of bicarbonate ions in mixed medical solutions is in the range from 10 to 30 mmol/L, and a mother liquor stored in a liquid storage chamber, other than the carbonic acid components, contains an excess gap acid so that when the storage chambers are communicated together, carbonic acid (P_{CO_2}) is generated in the range from 80 to 10 mmHg in the mixed medical solutions.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-4872

(43)公開日 平成11年(1999)1月12日

(51)Int.Cl.*

A 61 J 1/00
1/05
A 61 M 1/14

国別記号

3 5 3
5 2 0
5 2 0

F I

A 61 J 1/00
A 61 M 1/14
A 61 J 1/00

3 5 3
5 2 0
3 5 1 A

審査請求 未請求 請求項の数3 FD (全9頁)

(21)出願番号

特開平9-176522

(71)出願人 390003263

株式会社新素材総合研究所

東京都世田谷区大原2丁目21番13号

(22)出願日

平成9年(1997)6月17日

(72)発明者 本林 博志

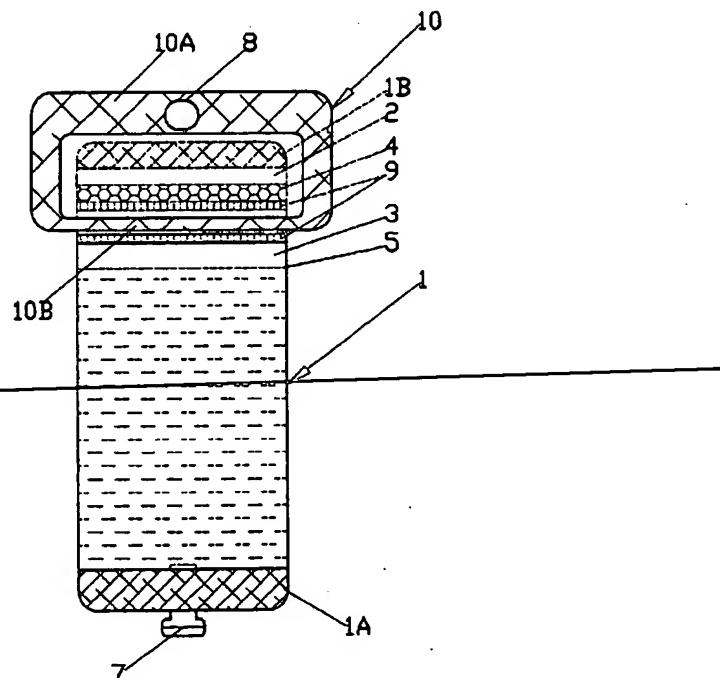
東京都新宿区矢来町52番地

(54)【発明の名称】 医療用容器

(57)【要約】

【目的】 製造前、製造後、或いは長期保存後のどの段階であっても重炭酸イオンの濃度が一定に維持され、且つ炭酸ガス濃度も所定範囲に維持される炭酸成分入り医療用溶液を収容した医療用容器を提供。

【構成】 炭酸成分が区分して収容される二室以上の収容室を具備し、使用時に各収容室同士が連通される医療用容器において、上記炭酸成分がアルカリ性状態で収容され、上記炭酸成分は上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が10~30 mmol/Lの範囲となるように収容され、また上記炭酸成分以外の液収容室に収容した母液には上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に炭酸($P_c o_2$)が80~10 mmHgの範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれていることを特徴とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】炭酸成分が区分して収容される二室以上の収容室を具備し、使用時に各収容室同士が連通される医療用容器において、上記炭酸成分がアルカリ性状態で収容され、上記炭酸成分は上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が10～30mmol/Lの範囲となるように収容され、また上記炭酸成分以外の液収容室に収容した母液には上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に炭酸(PCO_2)が80～10mmHgの範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれていることを特徴とする医療用容器。

【請求項2】上記炭酸成分は重炭酸塩及び炭酸塩の少なくとも一方を含むアルカリ性溶液又は懸濁液であり、上記炭酸成分の収容室はガスバリアー性の包装材で気密に覆われていることを特徴とする請求項1記載の医療用容器。

【請求項3】上記炭酸成分は重炭酸塩又は炭酸塩の固体物からなり、上記炭酸成分の収容室は上記医療用容器の本体と別体の接続容器からなり、上記炭酸成分の収容室は上記本体の高圧蒸気滅菌後に該本体に接続したものであることを特徴とする請求項1記載の医療用容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、輸液、透析液、臓器保存液等を収納した医療用容器に関するものであり、特に、安定性に欠ける炭酸成分を含有させた医療用溶液を収容した医療用容器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】一般に重炭酸ナトリウム溶液を樹脂容器等に収容すれば、加熱或いは保存中に分解し、炭酸ガスが発生し、炭酸ガスは容器壁を透過して消失する。かかる分解により溶液中には $[\text{OH}^-]$ が電離平衡のため増加し、溶液のPH値は上昇する。このため、医療用容器を長く保存するために、医療用容器をガスバリアー性の包装体で密封包装し、包装体内に炭酸ガスを導入したり、炭酸ガス発生型の脱酸素剤を配して医療用容器の外側を炭酸ガス雰囲気とすることにより、樹脂容器内の炭酸ガスが樹脂容器外にでることを阻止した技術が提案されている（特許第2527532号公報、特開昭6-105905号公報）。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来の炭酸成分を含有した医療用容器の製造方法には以下の点で問題が見られる。包装体に炭酸ガスを収容したものも、或いは脱酸素剤を配したものにあっては、医療用容器内の溶液の初期PH値は蒸気滅菌処理時の炭酸イオンの喪失を防止するため8.32或いは8.60と高い。そして、10日後以降に医療用容器内のPH値が8.0以下を示す。これは、医療用容器内の溶液が容器

壁を透過してくる炭酸ガスを取り込んだものと考えられる。しかし、このような医療用容器にあっては、初期組成から明らかに相違し、どの程度の炭酸ガスが医療用容器内の溶液に溶け込んだか不明である。また、炭酸ガスを過剰に取り込んだ溶液では溶液中のカルシウムイオンやマグネシウムイオンと反応して沈殿物を生じるおそれがある。従って、本発明は製造前、製造後、或いは長期保存後のどの段階であっても重炭酸イオンの濃度が一定に維持され、且つ炭酸ガス濃度も所定範囲に維持される炭酸成分入り医療用溶液を収容した医療用容器を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、炭酸成分が区分して収容される二室以上の収容室を具備し、使用時に各収容室同士が連通される医療用容器において、上記炭酸成分がアルカリ性状態で収容され、上記炭酸成分は上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が10～30mmol/Lの範囲となるように収容され、また上記炭酸成分以外の液収容室に収容した母液には上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に炭酸(PCO_2)が80～10mmHgの範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれていることを特徴とする医療用容器を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0005】上記医療用容器は通常可撓性壁を有する樹脂容器である。可撓性壁は撓むことにより容器内の容積が容易に変化するものであれば良い。また容器壁は内容物の確認できる程度に透明性を有することが望ましい。容器内での薬剤の状態を確認する上で必要となるからである。上記容器は、インフレーションフィルム、チューブ、シート及びフィルムから成形したもの、押出成形、射出成形、又はブロー成形したものである。樹脂容器の樹脂素材としてはポリオレフィン系樹脂、塩化ビニル、塩化ビニリデン系樹脂、ポリエステル系樹脂、ポリビニルアルコール系樹脂、ポリアクリルニトリル系樹脂、ポリアクリル酸系樹脂、ポリアミド系樹脂等の汎用樹脂である。また樹脂容器は単層又は多層で形成されていても良い。樹脂容器内の薬剤と接触する最内層は、薬剤に影響を与えない、また溶出物が生じない樹脂層であることが望ましい。このような樹脂としては、ポリオレフィン系樹脂が望ましく、例えば、低、中、高-密度ポリエチレン、ポリプロピレン等の低級オレフィン樹脂等が挙げられる。また、樹脂容器壁にはガスバリアー性層が形成されていることが望ましい。特に、酸素等を容易に透過しない層であることが望ましい。このようなガスバリアー性層としては、殆ど、又は全くガスを透過させないアルミニウム等の金属層や酸化珪素、酸化マグネシウム、酸化チタン等の無機蒸着層であり、またポリ塩化ビニリデン、ポリエステル、ナイロン、エチレン-ビニルアルコール共重合体、フッ素系樹脂等のようにガスバリアー

性の高い樹脂層である。ガスバリアー性層の酸素透過量は $40\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ (温度: 20°C)以下、特に、 $30\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、また好ましくは $5\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、更には $1\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下であることが望ましい。また、樹脂容器の壁は内部の薬剤が確認できる程度に透明性を有することが望まれる。このため、ガスを全く透過させない優れた機能を有する上記アルミニウム層等の金属層から成る壁は少なくとも一部においてその金属層が剥離可能に形成されていることが望ましい。かかる層を有した樹脂容器においては高圧蒸気滅菌時に内部の薬剤の熱による変質を十分に防止することができる。

【0006】上記炭酸成分と母液とは医療用容器内を区分した室に分けて液密収容してある。炭酸成分と母液とを分けて液密に収容するとは、上記炭酸成分と上記母液を個別に収容する複数の室を有した樹脂製の容器を用いても良い。このような容器が複数の室に分割される場合には室と室とを隔壁する部分に容器壁越しの操作により室と室とを互いに連通する連通手段を構成することが望ましい。かかる連通手段とは、閉鎖型管の端部を容器壁越しに破断して該管を連通管とするもの、隔壁部分を挟持クリップ等で止めたもの、或いは、隔壁する部分を外側からの操作により剥離可能なピールシール部とするもの等、その他公知の無菌的連通が可能な手段である。また、上記炭酸成分と上記母液とを別個の容器に収容してこれを接続した複数容器からなるものでも良い。容器同士の接続には上記ピールシール部で構成した容器端部同士を接続して使用時に容器越しの操作で連通可能な構造となるもの、容器同士をそれ自体公知の連通針を備えた連通手段で連通操作可能なもの等が挙げられる。尚、容器が複数容器から構成されるものは、少なくとも一方はガラス製の容器であっても良いが、好ましく樹脂製容器同士から構成することが望ましい。また特に、複数の室は容器越し及び包装体越しに連通過能なピールシール部で形成或いは接続されている容器であることが望ましい。

【0007】通常ピールシール部或いは弱シール部とも称され、外部から室或いは容器を圧迫し、内部が一定の昇圧状態にさせたときに剥離することができるシール部、或いは容器外壁のそれぞれを把持して引っ張ったときに剥離することのできるシール等である。上記ピールシール部の剥離強度は、室内の圧が $0.01 \sim 1.0\text{Kg f/cm}^2$ 、特に、 $0.05 \sim 0.5\text{Kg f/cm}^2$ の昇圧で剥離する強度が望ましい。上記範囲を下回る強度であれば、製造、運搬、保存時等の隔壁状態を保つための安全性に欠ける。上記範囲を上回る強度であれば、同時に室と室同士の連通操作を容易にすることができないおそれがある。剥離可能なシール部を熱溶着により形成する場合には、容器本体の最内壁層が異なる樹脂ブ

レンド物であることが望ましい。特に、異なる樹脂は熱溶融開始温度、或いはピカド軟化点が異なり、相溶性のあまりない樹脂ブレンド物からなることが望ましい。かかるブレンド物層を有することより、ピールシール接着のシール温度条件設定が簡単にできる。即ち、ピールシール接着に求められるシール強度、即ち、使用時の外力による易剥離性と、保存時に剥離が生じないシール強度との関係を厳密に設定することができる。内層に相溶性の異なる樹脂を溶融混合しこれをシート状に成形すると、ミクロ的に熱接着性の異なる部分に分離した内層表面とすることができる。そして、任意の温度におけるそのシートの表面相互のミクロ的な部分の熱溶融性を決めるにより、シール強度の強弱を正確に付け、上記効果を容易に達成するものである。

【0008】上記母液は輸液、透析液、臓器保存液に用いられる成分であり、例えば、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール、リン等、その他の人体に存在する無機電解質、酢酸、乳酸、クエン酸等、その他の人体に存在する有機電解質等であり、また、電解質の他に糖類、アミノ酸、蛋白質、脂肪等のエネルギー、必要により生理活性物質、ビタミン等も含まれる。尚、母液は樹脂容器に無菌的に充填しても良いが、樹脂容器の収容室に液密収容した後、蒸気滅菌処理されたものである。かかる滅菌処理により、母液の滅菌が確実になされ、患者への安全な投与ができるからである。上記炭酸成分とは重炭酸及び炭酸の一方又は両方をいい、重炭酸のみ、炭酸のみでも良い。また炭酸成分は重炭酸塩又は炭酸塩の固体塩で存在していても良いし、かかるアルカリ塩溶液として存在しても良い。炭酸成分に含まれる塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩等であり、特にナトリウム塩、カリウム塩であることが望ましい。また、炭酸成分には水酸化アルカリ塩が含まれることが望ましい。例えば、水酸化ナトリウムや水酸化カリウム等である。このように炭酸成分にアルカリ塩が過剰に配合されていれば、炭酸ガス分解を極力抑えることができる。

【0009】上記炭酸成分は上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が $1.0 \sim 3.0\text{mmol/L}$ の範囲となるように収容される。通常、血液中の重炭酸イオン濃度の正常範囲は $2.2 \sim 2.6\text{mmol/L}$ とされる。従って、上記炭酸成分量は混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度がかかる正常範囲になるように区分収容室に充填されることが望ましい。しかし、輸液剤等は治療を目的とするため、上記炭酸成分量は上記混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が $1.0 \sim 3.0\text{mmol/L}$ の範囲まで許容することができる。かかる炭酸成分の収容量が上記範囲を下回ると、炭酸成分を加えた効果が薄れ従来のような乳酸アシドーシスを十分に解消することができないおそれがある。また、かかる炭酸成分の収容量が上記範囲を上回ると、高炭酸血漿を

引き起こすおそれがある。

【0010】また上記炭酸成分以外の液収容室に収容した母液には上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に炭酸(PCO_2)が $80\sim10\text{mmHg}$ の範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれている。上記母液は電解質溶液であるため通常、溶液中には $\{\text{OH}^-, \text{X}^-, \text{Y}^-, \text{Z}^-, \dots\}$ と $\{\text{H}^+, \text{A}^+, \text{B}^+, \text{C}^+\dots\}$ との種々の陽及び負イオンが解離して存在している。そして、PH値が7付近であれば、水素イオン及び水酸基イオンを除いた場合でも $\{\text{X}^-, \text{Y}^-, \text{Z}^-\dots\}$ と $\{\text{A}^+, \text{B}^+, \text{C}^+\dots\}$ との陽・負電解質イオン量は等しい。しかし、負電解質を陽電解質より過剰に存在させた場合、即ち、過剰のギャップ酸を含めた場合、過剰ギャップ酸量 $= \{\text{X}^-, \text{Y}^-, \text{Z}^-\dots\} - \{\text{A}^+, \text{B}^+, \text{C}^+\dots\}$ となり、かかる過剰ギャップ酸量と溶液中の水素イオン $[\text{H}^+]$ とが平衡を保ちPH値が下がる。

【0011】ここで、過剰ギャップ酸を含む負電解質中に弱酸、例えば乳酸や酢酸が存在すると、母液のPH値は乳酸或いは酢酸の電離定数Kと過剰量Cとではほぼ決まる。即ち、乳酸或いは酢酸以外の塩素等は殆ど電離し、電離し難い乳酸或いは酢酸によってPH値が決まり、PH値は $\text{PH} = -1/2 \cdot \log K \cdot C$ の式にほぼ従う。従って、乳酸の電離定数が $K = 1.38 \times 10^{-5}$ で、過剰量Cが 1.5mEq/L であれば、その溶液はPH値は3.34となる。また、電離定数の極めて低い酢酸が母液に含まれ、 1.5mEq/L が過剰量であれば、酢酸の電離定数Kが 1.85×10^{-5} であり、母液のPH値は3.80となる。また、弱酸がなく、強酸のみの場合、例えば塩酸のみの場合はその90%程度が解離することから過剰量Cがそのまま反映し、PH値は2.74程度となる。

【0012】 $[\text{OH}^-]$ と $[\text{H}^+]$ を除く過剰ギャップ酸が存在する母液に重炭酸塩からなる炭酸成分を混合すると炭酸ガス及び炭酸イオンが発生する。例えば、炭酸成分として重炭酸イオンとナトリウムイオンとが同量収容され、その重炭酸イオン量が 25mmol/L とし、母液の過剰ギャップ酸が 1mEq/L とする。これらを使用時に混合した場合、重炭酸は母液中の塩酸、乳酸、酢酸等よりも弱酸であるため、混合医療用液中では重炭酸イオンと平衡関係にあったナトリウムイオンの 25mmol/L 中、過剰ギャップ酸の 1mEq/L 量だけ電離関係を持つ。ここで、その他の電解質の緩衝作用により混合医療用液のPH値が7付近に維持されると、水酸基イオンも水素イオンもナノ単位量であるため、重炭酸イオンの 25mEq/L 中 1mmol の $[\text{HCO}_3^-]$ は $[\text{H}^+]$ と結合して、炭酸ガスとして溶液中に解けるか、一部は溶液外に放出される。従って、混合医療用液中の重炭酸イオンは 24mEq/L となり、溶液中には炭酸ガスが発生して一部又は全部が溶解されて、炭酸

ガスは下記式のヘンダーソン・ハッセルバルヒの式に従って溶液のPH値に寄与する。

$$\text{PH値} = 6.1 + \log [\text{HCO}_3^-] / [0.03 \times P(\text{CO}_2)]$$

【0013】本発明に係る医療用容器では、混合医療用溶液中に炭酸ガスが $80\sim10\text{mmHg}$ の範囲で生じる。このため、理論上、過剰ギャップ酸は $80 \times 0.03\text{mEq/L} \sim 10 \times 0.03\text{mEq/L}$ 、即ち $2.4 \sim 0.3\text{mEq/L}$ の範囲で含まれる。しかし、過剰ギャップ酸に対して全て炭酸ガスが混合溶液中に溶解せずに外界にも放出される。かかる炭酸ガスの放出量は発生する炭酸量にもよるが、 $100\text{mmHg} \sim 200\text{mmHg}$ の間では約50%が放出され、 $50\text{mmHg} \sim 90\text{mmHg}$ の間では約40%程度が放出される。従って、かかる量を考慮すれば、過剰ギャップ酸は $0.5 \sim 5\text{mEq/L}$ で存在することが望ましい。尚、本発明に係る混合医療用溶液中の炭酸ガス濃度は上記ヘンダーソン・ハッセルバルヒの式から求めるものである。また、過剰ギャップ酸は炭酸ガスを混合医療用溶液中に発生させる目的とする酸のみを意味する。例えば、炭酸成分の収容室に重炭酸イオンと当モル量のナトリウム等の塩が含まれない場合、即ち、炭酸成分のアルカリ性を高めるため水酸化ナトリウム等を加えて重炭酸イオンより過剰にナトリウム塩が含まれる場合には、母液中には過剰ギャップ酸の量の他に、かかる過剰塩と同等の酸、例えば塩酸等が更に加えられるものである。

【0014】このように構成された医療用容器にあっては、従来のように母液等の充填後に医療用容器を外包装し、その包装体内を炭酸ガス雰囲気とすることによりPH値及び医療用溶液中の炭酸ガス濃度の調整を行う必要はなく、また保存時まで炭酸ガス雰囲気を維持する必要もない。上記過剰ギャップ酸を母液に存在させるのみで使用時の医療用溶液に体液中の炭酸ガス濃度とほぼ同量の炭酸ガス量を含ませることができる。このため、医療用容器を安全に保管することができ、またその医療用溶液を体内に投与したときには体液に近い状態で適用できるため、従来から生じるアシドーシス、アルカリローシス等の弊害が極力防止できる。

【0015】本発明に係る請求項2記載の医療用容器は、請求項1記載の医療用容器において、上記炭酸成分は重炭酸塩及び炭酸塩の少なくとも一方を含むアルカリ性溶液又は懸濁液であり、上記炭酸成分の収容室はガスバリアー性の包装材で気密に覆われていることを特徴とする。炭酸成分はアルカリ性状態でないと長期保存ができない。炭酸成分が中性或いは酸性状態にあると直ぐに炭酸ガスとなって樹脂製の医療用容器壁を透過して収容室中の炭酸成分は減少する。従って、炭酸成分をアルカリ性状態で保存すれば、炭酸成分中の炭酸ガスの喪失を極力抑えることができる。また炭酸成分は収容室に無菌状態で充填することができるが、医療の安全性を考慮す

ると密封収容した後に何らかの滅菌処理をすることが望ましい。炭酸成分を溶液或いは懸濁液の状態で収容するとその密封収容室での高圧蒸気滅菌処理が可能となる。しかし、高圧蒸気滅菌処理の際に収容室内を加温すると炭酸成分は分解して容器壁を透過して外界に放出されるおそれがある。そこで、医療用容器の少なくとも炭酸成分を収容した収容室をガスバリアー性の包装材で密に覆うことにより、滅菌中及びその後の保存中での収容室からの炭酸ガスの発生を防止することができる。

【0016】具体的なガスバリアー性包装材としては、包装壁が殆ど、又は全くガスを透過させないアルミニウム等の金属層、またポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ナイロン、エチレン-ビニルアルコール共重合体、フッ素系樹脂等のようにガスバリアー性の高い樹脂層、又はアルミニウム、珪素、マグネシウム、チタン、銀、金等の土類金属若しくは金属、又はその酸化物の蒸着層等を有するものである。包装体におけるガスバリアー性層の酸素透過量は $40\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ (温度: 20°C)以下、特に、 $30\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、また好ましくは $5\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、更には $1\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下であることが望ましい。包装体におけるガスバリアー性層の炭酸ガス透過量は、 $200\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ (温度: 25°C)以下、特に、 $100\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、また好ましくは $10\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、更には $1\text{cc} \cdot 20\mu/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下であることが望ましい。

【0017】本発明に係る請求項3記載の医療用容器は請求項1記載の医療用容器において、上記炭酸成分は重炭酸塩又は炭酸塩の固形物からなり、上記炭酸成分の収容室は上記医療用容器の本体と別体の接続容器からなり、上記炭酸成分の収容室は上記本体の高圧蒸気滅菌後に該本体に接続したものであることを特徴とする。医療用容器を上述のようにピールシールによる隔離シール部で複数室に分けて一の室に炭酸成分を収容し、他の室に母液を収容しても良い。しかし、炭酸成分の収容室の高圧蒸気滅菌を避けることがその炭酸成分の安定の上で望まれる場合がある。そこで、上記炭酸成分の収容室を母液の収容室と別体の容器とし、母液を収容した容器を高圧蒸気滅菌処理し、その処理後の母液の容器と炭酸成分を収容室に無菌充填するか、 γ 線や電子線照射滅菌をして容器を接続することにより、医療用容器内の炭酸成分及び母液の滅菌処理が確実になされることとなる。

【0018】

【実施例】以下、本発明に係る医療用容器の好ましい実施例を添付図面を参照しながら詳述する。図1は本発明に係る医療用容器の第一実施例にかかる平面図である。図2は第一実施例の医療用容器の収容室に設けた包装材の断面図である。図3は第一実施例の医療用容器の使用

時の平面図である。

【0019】本実施例に係る医療用容器1は重炭酸ナトリウム4が区分して収容される二室2、3の収容室を具備し、使用時に収容室2、3同士が連通される医療用容器である。上記重炭酸ナトリウム4は上記各収容室2、3同士を連通させたときの混合医療用溶液6中に重炭酸イオン濃度が $10 \sim 30\text{mmol/l}$ の範囲となるように収容され、上記重炭酸ナトリウム以外の液収容室3に収容した母液5には上記各収容室2、3同士を連通させたときの混合医療用溶液6中に炭酸(PCO_2)が $80 \sim 10\text{mmHg}$ の範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれている。

【0020】本実施例に係る医療用容器1は樹脂シート成形容器であり、折径が 120mm のインフレーションシートを 400mm の長さに裁断して裁断両端部の重なるシート同士を完全に熱溶着シールして成形される。樹脂シートは多層シートからなり、その内層がポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物からなり、その外層がポリエチレンからなる。両端部1A及び1Bは剥離不能な完全な熱溶着シール部に形成されている。端部1Aの熱溶着シールの際に排出ポート7が取り付けられる。裁断シートの中間部に収容室2と収容室3とを分ける二条の隔離シール部9、9が形成され、隔離シール部9はを形成する。隔離シール部9は剥離可能なシール部として形成され、収容室3を 0.2Kgf/cm^2 以上で圧迫した時に剥離可能になっている。収容室2には重炭酸ナトリウム4が懸濁液として液密に収容され、その重炭酸ナトリウムの量は下記表1に示す実施サンプル1~8における $10 \sim 30\text{mmol/l}$ 範囲で収容されている。また収容室3には輸液剤としての電解質を含む母液5が液密に収容され、母液5は下記表1に示す実施サンプル1~8における調整液として収容されている。

【0021】収容室2は包装体10で包装され、包装体10は二枚のガスバリアー性の包装材シートから形成されている。包装体10は2枚の包装材シート11、12からなり、表シート11と表シート12とは上下左右の端縁が密に熱溶着シールされて包装体10には周縁シール部10Aが形成されている。また、包装体10には医療用容器1の隔離シール部9、9の間に挟んで熱溶着シールにより密封シール部10Bが形成され、収容室2は気密包装されている。尚、周縁シール部10Aには吊り孔8が形成されている。図2に示す如く表シート11は、最内層21が厚み $100\mu\text{m}$ の直鎖状低密度ポリエチレンであり、第1中間層22が厚み $15\mu\text{m}$ のポリ塩化ビニリデン層であり、第2中間層23及び第3中間層24が延伸ナイロン層であり、第4中間層25が厚み $9\mu\text{m}$ のアルミニウム層であり、外層26が厚み $12\mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタート層からなる。そして、第2中間層23と第3中間層24との間には剥離面Aが形

成され、表シート11は剥離壁Aを境に、被剥離壁11Aと剥離壁11Bとに分かれている。剥離壁11Bには非透明性の第4中間層25（アルミニウム層）が存在し、被剥離壁11Aにはガスバリアー性の第1中間層22（塩化ビニリデン層）が存在している。被剥離壁6Aは第1中間層22を有することにより、その炭酸ガス透過量（温度25°C、乾燥）が6~50cc/m²・24hrで、水蒸気透過量W（温度25°C、相対湿度90%）が0.5g/m²・24hr以下で、内容物の確認ができる程度に透明性を有している。一方、裏シート7は最内層2

7が厚み100μmの直鎖状低密度ポリエチレンであり、第1中間層28は厚み15μmの延伸ナイロンであり、第2中間層29が厚み9μmのアルミニウム層であり、外層30が厚み12μmのポリエチレンテレフタレート層からなる。従って、両シート6、7の最内層21、27は熱溶着シール層となっており、包装体10の周縁シール部10A、10Bは熱溶着シール部となっている。

【0022】

【表1】

実施例 サンプルNo.	炭酸成分 重炭酸ナトリウム (単位:m mol) NaHCO ₃	母液成分 過剰ギャップ酸としての貯留添加 HCH ₃ COO	(単位:mEq/L)		
			塩化ナトリウム NaCl	塩化カリウム KCl	塩化カルシウム CaCl ₂
No.1	26.0	5	102	4	1.5
No.2	25.0	4	102	4	1.5
No.3	24.0	3	102	4	1.5
No.4	23.5	2.5	102	4	1.5
No.5	23.0	2	102	4	1.5
No.6	22.5	1.5	102	4	1.5
No.7	22.0	1	102	4	1.5
No.8	21.5	0.5	102	4	1.5

【0023】次に、第一実施例に係る医療用容器1の製造方法について説明する。上記樹脂シートを所定の長さに裁断し、内部の洗滌乾燥後、隔離シール部9、9をヒートシール温度140°Cで剥離可能な熱溶着シールして形成する。次に、収容室2に下記表1に示す重炭酸ナトリウムの懸濁液を充填し、裁断端部1Bをヒートシール温度170°Cで完全に熱溶着シールして形成する。上記樹脂シートの裁断端部1Aをヒートシール温度170°Cで完全に熱溶着シールして形成し、その形成の際に樹脂製の排出ポート7を取り付ける。排出ポート7から収容室3に下記表1の母液5を充填し、排出ポート7をゴム栓で液密に密封する。次に、医療用容器1の収容部2を挟んだ状態で包装材シート11、12を重ねて、それぞれの互いの周縁同士及び隔離シール部9、9の間にヒートシール温度140°Cで完全な熱溶着シールを行い周縁シール部10A及び密封シール部10Bを形成する。包装体10で包装した医療用容器1を温度110°Cで高圧蒸気滅菌して、重炭酸ナトリウム4及び母液5を滅菌処理する。冷却後、表シート11の剥離壁11Aを剥離しする。かかる医療用容器1を一週間室温で放置した

後、図3に示す如く隔離シール部9、9を剥離して収容室2と収容室3を連通させ、その時の混合医療用溶液のPH値を求め、また重炭酸イオン量を日本薬局方の測定方法に基づいて求め、また、ヘンダーソンの式から炭酸ガス量を求めた。その結果を表2に示す。

【0024】

【表2】

実施例 サンプルNo.	重炭酸イオン (m mol/L)	炭酸(Pco ₂) (mmHg)	pH値
No.1	21.5	78	7.06
No.2	21.5	65	7.16
No.3	20.5	57	7.18
No.4	21.0	52	7.23
No.5	21.0	48	7.26
No.6	21.0	45	7.29
No.7	21.5	30	7.48
No.8	21.0	15	7.77

【0025】以上の結果から実施サンプル1~8、特に実施サンプル4~7はpH値も血液に近い値を示し、炭酸ガス及び重炭酸イオン量も血液中の濃度にはほぼ近い値が得られた。

【0026】次に、本発明に係る医療用容器の第二実施例について添付図面の図4及び図5に従って説明する。図4は第二実施例に係る医療用容器における炭酸成分の収容室である他の容器を容器本体に接続する前の各平面図である。図5は第二実施例に係る医療用容器の平面図である。図4及び図5に示す医療用容器31は、炭酸成分34が区分して収容される二室32、33の収容室を具備し、使用時に収容室32、33同士が連通される医療用容器であり、上記重炭酸成分34は上記各収容室3

2、33同士を連通させたときの混合医療用溶液6中に重炭酸イオン濃度が10~30mmol/Lの範囲となるように収容され、上記炭酸成分以外の液収容室33に収容した母液35には上記各収容室32、33同士を連通させたときの混合医療用溶液6中に炭酸(Pco₂)が80~100mmHgの範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれている点は第一実施例の医療用容器1と同様である。医療用容器31が第一実施例の医療用容器1と異なる点は、炭酸成分34が打錠に製剤された

無水炭酸ナトリウム錠剤であり、また炭酸成分34の収容室は容器本体33に接続される他の容器32であること、及び容器本体33には母液35が収容されている点である。

【0027】本実施例に係る医療用容器31を更に説明すると、容器本体33は第一実施例の医療用容器1を形成するインフレーション樹脂シートと同様な素材が用いられ、排出ポート7は一の裁断端部1Aに同様に完全熱溶着シールにより取付られている。また他の裁断端部1Bは剥離可能なピールシール部が形成されている。また、容器本体33には母液35が正確に1リットル充填され、母液35の成分は塩酸2mEq/L、塩化ナトリウム76mEq/L、塩化カリウム4mEq/L、塩化カルシウム1.5mEq/L、及びグルコース5重量%となっている。母液35には乳酸が2.0mEq/L分だけ過剰ギャップ酸として含まれている。母液35は容器本体33に充填された後に高圧蒸気滅菌処理が成されている。

【0028】炭酸成分34を収容した他の容器32は2枚の周縁32Aを完全な熱溶着シールして形成されている。2枚のシートは内層が200μmの直鎖状低密度ポリエチレン層で中間層が塩化ポリビニリデン層で外層が

ポリプロピレン層となっている。先ず2枚のシートの三方の周縁が熱溶着シールされ、開放される一方から打錠化された無水炭酸ナトリウム34が充填される。炭酸ナトリウム34は充填する前に210°Cで加熱滅菌処理される。錠剤にされた炭酸ナトリウム34の含有量は2.76g±0.12g(26mmol)の誤差基準で製剤してある。次に、図4に示す如く無菌室で容器本体33の端部1Bを他の容器32の開放口に挿入して完全な熱溶着シールにより接続して医療用容器31を作製した。その結果、かかる実施例品を10サンプル製造し、予め錠剤中の炭酸ナトリウム成分を正確に秤量しておくと共に、製造後、かかる医療用容器31のピールシール部を剥離して混合医療用溶液6を作製してその重炭酸イオン量、炭酸及びPH値を求めた。その結果を表3に示した。尚、作製に当たっては錠剤内部の加熱殺菌処理する代わりにγ線照射滅菌処理しても良い。また容器本体33と他の容器32の接続部、他の容器32内、及び錠剤の表面を低電圧の電子線照射により滅菌処理することが望ましい。

【0029】

【表3】

実施例	炭酸Na (g)	重炭酸イオン (m mol/L)	炭酸H (mmol)	PH値
1	2.85	25.8	33	7.52
2	2.74	23.6	59	7.22
3	2.71	23.1	64	7.18
4	2.70	23.0	67	7.16
5	2.65	22.0	70	7.12
6	2.71	23.2	65	7.18
7	2.69	22.8	68	7.14
8	2.69	22.7	68	7.15
9	2.86	26.0	30	7.56
10	2.84	25.6	36	7.47

【0030】本実施例では過剰ギャップ酸は2.0mmolで、混合後の重炭酸イオンの理論値が24mmol/Lに設定したが、炭酸成分に炭酸ナトリウム34を用いてその秤量誤差が出たため、炭酸成分34中の重炭酸量(26mmol)及び母液35の塩酸量(26mmol)と炭酸成分中のナトリウム(26×2mmol)との等量関係がずれ、秤量誤差分だけの塩酸が過剰ギャップ酸2.0mmol/Lに関与したため、表3のようなばらつきが生じた。しかし、かかる炭酸ナトリウムの誤差があつても十分に医療用溶液としての体内投与に適した重炭酸イオン濃度、炭酸ガス量、及びPH値を各混合溶液6が示していることが理解できる。また、本発明に係る炭酸成分は重炭酸ナトリウムに限らず、炭酸ナトリウム及び重炭酸ナトリウムと炭酸ナトリウムとの混合物であつても混合医療用溶液6を十分に調整できることが分かる。尚、上記実施例では医療用容器にインフレーション樹脂シートを用いたが、ブロー成形物を用いても良い。

【0031】

【発明の効果】以上説明したように本発明に係る炭酸成分が区分して収容される二室以上の収容室を具備し、使用時に各収容室同士が連通される医療用容器において、上記炭酸成分がアルカリ性状態で収容され、上記炭酸成分は上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に重炭酸イオン濃度が10~30mmol/Lの範囲となるように収容され、また上記炭酸成分以外の液収容室に収容した母液には上記各収容室同士を連通させたときの混合医療用溶液中に炭酸(CO₂)が80~100mMgの範囲で発生するように、過剰のギャップ酸が含まれているので、製造前、製造後、或いは長期保存後のどの段階であつても重炭酸イオンの濃度が一定に維持され、且つ炭酸ガス濃度も所定範囲に維持される炭酸成分入り医療用溶液を収容することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明に係る医療用容器の第一実施例にかかる平面図である。

【図2】図2は第一実施例の医療用容器の収容室に設けた包装材の断面図である。

【図3】図3は第一実施例の医療用容器の使用時の平面図である。

【図4】図4は第二実施例に係る医療用容器における炭酸成分の収容室である他の容器を容器本体に接続する前の各平面図である。

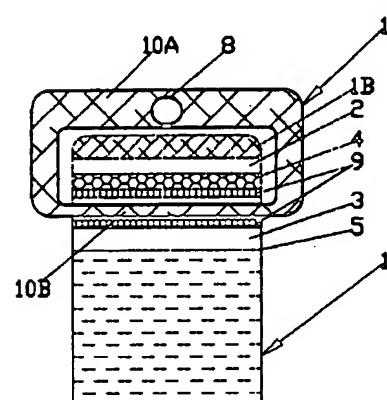
【図5】図5は第二実施例に係る医療用容器の平面図である。

【符号の説明】

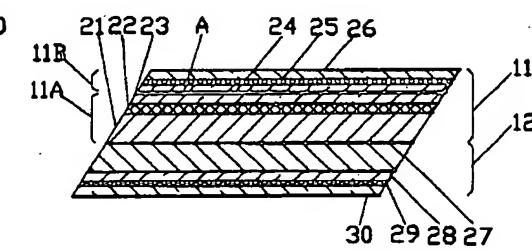
- | | |
|---|----------|
| 1 | 医療用容器 |
| 2 | 炭酸成分の収容室 |

- | | |
|----|---------|
| 3 | 液収容室 |
| 4 | 炭酸成分 |
| 5 | 母液 |
| 6 | 混合医療用溶液 |
| 7 | 排出ポート |
| 9 | 隔壁シール部 |
| 10 | 包装体 |
| 11 | 表シート |
| 12 | 裏シート |

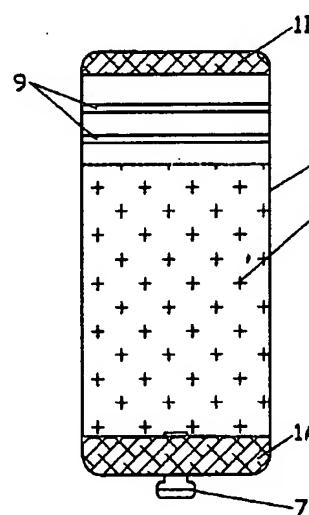
【図1】



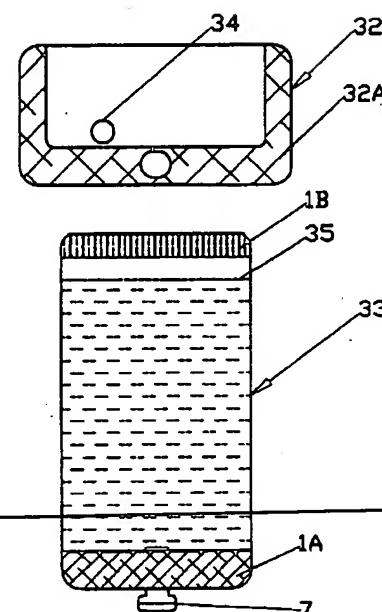
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

